

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

958

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre BONNEFIS

Né le 24 Novembre 1912 à Bayonne (Basses-Pyrénées)

Externe des Hôpitaux de Paris

Sur un cas de Lymphadenome géant du Foie

Président : M. LOEPER, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

—
1939



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre BONNEFIS

Né le 24 Novembre 1912 à Bayonne (Basses-Pyrénées)

Externe des Hôpitaux de Paris

Sur un cas de Lymphadenome géant du Foie

Président : M. LOEPER, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. -- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie Médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINI
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Orologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mile J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.

HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale
 LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VANDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLE- RY - RADOT			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	E ducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER,

Médecin à l'Hôpital Saint-Antoine,
Membre de l'Académie de Médecine,

*qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et m'a fait le grand honneur d'en
accepter la présidence.*

*Témoignage de respectueuse grati-
tude.*

A MON MAITRE,

Monsieur le Professeur Agrégé André LEMAIRE,
Médecin des Hôpitaux,

*En témoignage de profonde reconnais-
sance pour son précieux enseigne-
ment.*

Expression de déférent attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. BROUET,

Professeur Agrégé à la Faculté,

Pour l'enseignement qu'il m'a prodigué et la cordialité qu'il m'a toujours témoignée.

Expression de profonde gratitude et d'entier dévouement.

A MADAME LE DOCTEUR J. BROUET-SAINTON

Chef de Clinique à la Faculté,

Dont les conseils m'ont été précieux pour la rédaction de cet ouvrage.

Hommage de ma vive reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Stage.

MM. les Professeurs LABBE (*in memoriam*),

— CUNEO (1932),

— CHABROL (1933),

M. le Docteur CHEVRIER (1933),

MM. les Professeurs LEREBoullet (1934),

— METZGER (1934).

Externat :

Monsieur le Docteur GUIMBELLOT (1935-36),

— HERSCHER (1936-37),

Monsieur le Professeur BOULIN (1937-38),

— LEMAIRE (1937-38),

Monsieur le Docteur RAVINA (1938-39),

— TZANCK (1938-39).

AUX MIENS

A MES AMIS

Messieurs les Docteurs BENA-DUBEL,

— **FRONVILLE-PELLET,**

— **REYNAUD.**

Monsieur P. TARBES.

A TOUS MES AMIS.

INTRODUCTION

On ne parle pas souvent de lymphadénome. Son étude a été éclipsée par celle de la lympho-granulomatoïse. Il en existe cependant des cas indiscutables. Il se localise dans n'importe quelle région de l'organisme, aux organes pourvus de tissu lymphoïde. Ses sièges de prédilection sont donc les ganglions du cou, les amygdales, le tissu lymphoïde du rhinopharynx, de l'estomac, de l'intestin. Sa généralisation peut se faire à tous les autres organes, particulièrement au foie.

Le lymphadénome du foie est donc dans la règle une tumeur secondaire. La glande hépatique ne contient d'ailleurs que peu de tissus susceptibles de donner naissance à un lymphadénome primitif dont l'existence discutable semble cependant possible.

Au total, le lymphadénome du foie est une rareté, d'un pourcentage minime parmi les tumeurs hépatiques.

Le Professeur Loeper a bien voulu nous confier une observation détaillée de lymphadénome hépatique auquel il attache d'ailleurs une importance exceptionnelle.

Et de fait il s'agit, en effet, d'un véritable cancer géant du poids exceptionnel de plus de 9 kilos.

Cette masse énorme n'a troublé que fort peu le fonctionnement hépatique durant son évolution qui brutalement s'est terminée au cours d'une violente crise douloureuse due, semble-t-il, à une hémorragie sous-capsulaire.

Pour ces raisons, nous avons cru utile de relater dans le détail l'histoire de ce malade qu'il a été permis de suivre quotidiennement à la clinique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine, durant six semaines.

Autour de cette observation, nous grouperons quelques faits déjà connus de lymphadénome du foie, et nous en dégagerons les caractères essentiels.

CHAPITRE I

OBSERVATIONS

Observation I

(Service de M. le Professeur Loeper)

Il s'agit d'un homme de 42 ans, préparateur en pharmacie, entré dans la clinique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine, le 6 janvier 1937, sur les conseils du Docteur Bréchet.

Le début de l'affection remonte au mois de septembre, c'est-à-dire à trois mois environ.

La symptomatologie fut d'emblée digestive: le malade accusait des douleurs à type de brûlures, douleurs de siège épigastrique et d'irradiation vers la région sus-ombilicale, les hypocondres et les deux fosses lombaires. Ces douleurs n'ont pas d'horaire

déterminé. Elles apparaissent de manière capricieuse, ne sont pas franchement rythmées par la prise d'aliments. Jamais il n'y a eu de période d'accalmie absolue. Ces douleurs sont permanentes, mais leur intensité varie. En effet, sur un fond de douleurs continues, vont se greffer des crises paroxysmiques pénibles que seule la position ventrale peut calmer. L'absorption d'alcalin n'amène qu'une sédation passagère de ces douleurs; par contre, les vomissements les atténuent nettement. Mais il s'agit de vomissements provoqués par le malade lui-même, car, fait assez particulier, aucun vomissement spontané, aucune nausée, aucune pituite, n'accompagne ces phénomènes douloureux. On ne retrouve pas d'hématémèses, pas de méléna. Le malade ne présente aucune anorexie élective; il existe simplement une légère constipation, bref, pas de véritables troubles gastriques.

Mais le malade, de lui-même, a insisté sur quelques signes généraux de grande valeur.

Sa fatigabilité est extrême au moindre effort et surtout son amaigrissement est considérable. En effet, du mois de septembre 1936 (date où sont apparus les premiers troubles) à janvier 1937 (date de son hospitalisation), le poids est passé de 113 kilos à 83, c'est-à-dire qu'il a baissé de 30 kilos. Or, cet amaigrissement progressif ne peut s'expli-

quer par l'anorexie ou l'inanition, le malade conservant un certain goût pour les aliments. Il est donc capital d'en souligner l'importance, il domine presque le tableau clinique.

Tous ces troubles enfin ont évolué sans aucune élévation thermique.

En résumé, la persistance des douleurs, l'amaigrissement considérable et progressif l'ont amené à consulter le Docteur Bréchet, auquel il s'est présenté croyant à la nécessité d'une intervention chirurgicale.

A l'examen, on découvre un ventre étalé latéralement. La paroi flasque est soulevée en son centre par une masse abdominale. Il n'existe pas de circulation collatérale, pas d'ascite. Cette masse est constituée par le foie, comme le confirme les données de la palpation et de la percussion. Cette masse est mobile avec les mouvements respiratoires. Son bord supérieur est en place normale. Son bord inférieur est perçu à droite, au-dessous du rebord costal, dans la fosse iliaque droite; à la partie médiane, il reste au-dessus de l'ombilic, puis est perçu presque dans l'hypocondre gauche.

La palpation ne révèle dans ce foie aucune nodosité, mais elle met en évidence, à la partie moyenne de l'organe, une zone plus saillante plus dure que le reste du parenchyme, zone un peu douloureuse.

L'examen du reste de l'appareil digestif ne révèle rien d'appréciable. La rate est percutable, non augmentée de volume. L'examen pulmonaire ne perçoit aucune anomalie; quant au cœur, les bruits sont bien frappés, la tension artérielle 10-6 à l'appareil de Vaquez. Les réflexes tendineux, cutanéo-plantaires et pupillaires sont normaux. On ne retrouve pas de leucoplasies, ni d'antécédents spécifiques perceptibles ou avoués.

Il n'existe pas d'œdème des membres inférieurs.

La température oscille entre 37°-38°.

Le poids du malade à son entrée est de 83 k. 800.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires, quelques cristaux d'acide urique et quelques rares leucocytes.

Certains examens complémentaires ont été pratiqués.

Dans le sang celui de l'urée, qui donne 40 cgr.; celui de la glycémie, 0,83; celui du cholestérol, 1,51; celui des pigments biliaires, 27 mmgr., qui dépassent donc légèrement le taux normal.

La réaction de Bordet-Wasserman est négative.

Une numération globulaire donne les chiffres suivants :

Globules rouges, 3.600.000;

Globules blancs, 8.200,
dont 76% de neutrophiles,
2% d'éosinophiles,
7% lympho,
9% moyens mono,
6% grands mono.

Pour apprécier le fonctionnement de ce foie énorme, plusieurs épreuves de galactosurie provoquée furent pratiquées. Aucune trace de galactose ne fut retrouvée dans les différents échantillons. Ce foie énorme, gigantesque, ne donne donc, fait paradoxal, aucun signe chimique appréciable d'insuffisance hépatique.

En présence d'un tel tableau, il a fallu tout d'abord écarter l'abcès du foie. Le malade avait été autrefois aux colonies, mais il n'existait aucun antécédent de dysenterie, et les parasites plusieurs fois recherchés dans les selles l'ont été sans succès.

De même, l'idée d'un kyste hydatique, d'une echinococose alvéolaire a dû être abandonnée. La réaction de Casoni s'est montrée négative.

En présence de ce malade, on ne put dès lors douter qu'il s'agissait d'un néoplasme. On supposa le néoplasme primitif, digestif, et on s'attacha à en faire la preuve et à le localiser.

Tout d'abord, à des examens successifs, on retrouva très nettement du sang dans les selles.

Puis les radiographies de tout le tube digestif furent tirées et examinées avec soin.

Les radiographies attestèrent le volume énorme du foie, qui refoule l'estomac, aplatit l'intestin et gênera l'appréciation des images coliques.

La déglutition œsophagienne fut normale.

Les parois gastriques ne présentèrent aucune irrégularité visible.

Le duodénum resta invisible.

Le côlon, rempli sans difficulté par le lavement baryté, apparut de prime abord normal. Cependant, en étudiant très soigneusement les radios, on fut frappé par l'aspect flou et déformé de la région cœcale avec un trajet filiforme dessiné par la baryte. Malgré l'évacuation normale, cette déformation pouvait être symptomatique d'une lésion organique.

Les radiographies pulmonaires décelèrent en outre un empâtement médiastinal à droite et à gauche du cœur, traduisant sans doute la présence de ganglions.

Pendant une quinzaine de jours, aucune modification ne survint dans le volume du foie. Les douleurs furent peu marquées, mais la fatigabilité resta extrême, la chute de poids devient impressionnante.

Au huitième jour de son hospitalisation, le malade pèse 81 kg. 800; au douzième jour, son poids est de 79 kg. 800; l'amaigrissement est donc progressif et très rapide (2 kilos en quatre jours).

Vers la quatrième semaine de son hospitalisation, le poids se relève un peu, mais cet accroissement est dû à l'œdème des membres inférieurs qui augmente chaque jour, à tel point que le malade gagne 5 kilos en deux semaines.

Les douleurs sont nettement moins intenses qu'au début; par contre, un signe nouveau, un peu de torpeur, de somnolence.

Le 13 février, subitement, vers 5 heures du soir, le malade accuse une douleur précordiale brutale, atroce, à type d'angor-pectoris. La tension artérielle s'effondre, le pouls devient incomptable, le facies est impressionnant, anxieux. Les injections de morphine calment la douleur mais non l'angoisse, toute thérapeutique reste vaine, le malade meurt en quelques heures.

L'autopsie révéla un foie énorme pesant 9 k. 200. (Rappelons que ce poids exceptionnel fut bien rarement dépassé; nous n'avons retrouvé dans la littérature que deux autres néoformations hépatiques plus considérables : l'une pesant 12 kilos, l'autre 10 k. 500.) Ce foie est légèrement mamelonné; à la

coupe, une grosse masse blanchâtre du volume d'une tête d'enfant nouveau né en occupe le centre, laissant une mince couche de foie serrée, comprimée sous la coupole diaphragmatique. Le raclage donne un suc abondant et laiteux.

Plus bas, dans la région cœcale, on trouve une masse de la grosseur du poing, qui obstrue presque totalement la lumière intestinale et donne à la coupe le même aspect.

Sur l'intestin grêle également, en un point voisin du cœcum, on voit un noyau secondaire qui engaine l'intestin.

Dans le médiastin, deux masses ganglionnaires symétriques occupent les pédicules du poumon.

A l'examen histologique, on s'attendait à un épithélioma ou à un sarcome banal. Ce n'était ni l'un ni l'autre. Un reticulum extrêmement fin mais abondant et bien isolable constitue la trame de la tumeur. Dans ce reticulum, apparaissent emprisonnés dans ses mailles, les éléments lymphocytiques, ronds, à peu près tous semblables, avec leur noyau unique arrondi, volumineux, riche en chromatine, entouré d'une infime quantité de protoplasma teinté à peine par les colorants. Il existe quelques lymphoblastes au repos et de nombreuses figures de mitose. Il n'y a pas d'éosinophile, c'est un lymphadénome typique.

Au niveau de la coupole diaphragmatique au-dessous de la coupole, le tissu hépatique a un aspect lamellaire. Les trabécules sont toutes orientées dans le même sens et s'aplatissent sur la tumeur. Elles montrent quelques banderolles de cellules qui subissent la transformation biliaire et aussi des lacs, des vacuoles nombreuses abondantes, de toutes formes, pleines de sang qui tranchent avec un parenchyme hépatique d'aspect presque normal.

A cette hémorragie sous-capsulaire, il semble qu'il faille rattacher la violente crise douloureuse épigastrique qui a précédé l'état de collapsus, qui a abouti à la mort en quelques heures. Ce n'est d'ailleurs pas le premier cas où l'on puisse invoquer l'hémorragie sous-capsulaire dans la pathogénie de l'exitus au cours du cancer du foie, comme l'a déjà montré M. le Professeur Loeper.

En résumé, il s'agit d'un énorme lymphocytome du foie. Lymphocytome, parce que les éléments cellulaires emprisonnées dans les mailles du reticulum étaient presque uniquement des lymphocytes. Lymphocytome vraisemblablement secondaire à une tumeur primitivement cœcale, engainant ultérieurement l'intestin grêle et essaimant du foie vers le médiastin.

Rappelons ses principaux caractères cliniques :

Tumeur énorme, elle a évolué sans grands signes d'insuffisance hépatique, mais avec un gros amaigrissement, de l'œdème des membres inférieurs, et s'est terminée brutalement par une mort presque subite, qui semble, nous l'avons vu, relever d'une hémorragie sous-capsulaire.

Observation II

(MM. les Professeurs Loeper et Prosut)

A propos du malade précédent, M. le Professeur Loeper nous rappela un cas semblable qu'il avait déjà observé avec Proust et Forestier.

Il s'agissait d'un homme de 47 ans, bien portant en apparence, qui vint consulter pour une angine accompagnée de petits crachements hémorragiques et d'un peu de fièvre. L'évolution assez lente des accidents sans grande réaction générale rendait cette angine assez suspecte. On trouva l'amygdale droite volumineuse, grosse comme une noix, de contour assez régulier, mais de surface inégale tomenteuse, ulcéreuse et saignant au contact de l'abaisse-langue. L'examen de la région sous-maxillaire fit percevoir un ganglion un peu dur, mais mobile. Il n'y avait ni ganglions ailleurs, ni grosse rate, et l'on

pensa à un chancre de l'amygdale. L'examen ne devait révéler que la présence de spirilles banales, et la réaction de Bordet-Wasserman fut négative. Par contre, la biopsie montra un tissu amygdalien au premier abord normal, mais nettement proliféré et provoquant même l'érosion de la muqueuse. Au microscope, des cellules rondes à type de lymphocytes sont riches en caryokynèse. On note de grosses cellules à deux ou trois noyaux, et l'on ne distingue plus les follicules. On pense alors au lymphadénose (l'examen de sang n'ayant pas montré de leucocytose, 7.000 globules blancs, dont 70% de polynucléaires). On fait un traitement radium-thérapique, et la lésion amygdalienne guérit en un mois. Pourtant, le sujet continue de maigrir et son appétit décroît. Exactement six mois après son premier séjour, il revenait dans le service, accusant un peu de ballonnement abdominal et quelques vomissements bilieux le matin. On constate de nouveaux ganglions au creux sus-claviculaire droit, une rate appréciable et un foie dépassant de quatre centimètres le rebord costal, où la palpation perçoit trois ou quatre masses inégales et dures.

Un certain nombre d'examens sont alors pratiqués.

Le dosage d'albumine sanguine donnait 84,7.

Le taux de la sérine était de 31,2, celui de la globuline de 43,5.

Le taux des nucléo-albumines de 10,3, c'est-à-dire trois fois plus que normalement.

Le taux de la glycémie se tient aux environs de 0,70.

Les rapports azoturiques et azotémiques se montrent respectivement de 73^{cc} et de 55^{cc}, c'est-à-dire abaissés l'un et l'autre, et témoignent sans doute d'une amino-acidose élevée.

Enfin l'acide urique sanguine était de 0,11 cgr., ce qui est considérable, et celui des urines de 1.45, ce qui est encore très élevé.

La mort survint au bout de trois mois dans un tableau de cachexie progressive avec diarrhée et fièvre.

A l'autopsie, on trouva un néoplasme du foie avec un gros nodule majeur du volume d'une orange, accompagné de sept ou huit nodules de la grosseur d'une noix à une mandarine, siégeant en plein parenchyme hépatique et ayant l'aspect indiscutable du lymphadénome. Le reste de l'autopsie ne révélait qu'une rate volumineuse mais sans noyau apparent, quelques ganglions pré-pancréatiques et l'absence de noyau pulmonaire. Les ganglions semblaient histologiquement normaux mais les figures de mitose y étaient nombreuses. Les

noyaux hépatiques étaient faits de tissus lymphocytaires avec un reticulum important. On ne put déceler aucune lésion macroscopique de l'estomac, de l'intestin, du pancréas ou de la surrénale. Il était indiscutable que ce malade était mort d'un lymphadénome du foie secondaire à un lymphadénome des amygdales.

De ces deux observations de lymphadénome hépatique que nous a confiés M. le Professeur Loeper, nous rapprocherons quelques autres cas retrouvés dans la littérature. Les circonstances actuelles nous ont empêché de faire des recherches bibliographiques plus complètes; nous nous en excusons.

Observation III

(MM. les Docteurs Legry et Sourdel)

Nous retrouvons une première observation dans le Bulletin de la Société Anatomique (nov. 1910).

Il s'agissait d'une malade âgée de 52 ans, entrée le 7 novembre 1910 à l'Hôpital pour un gros ventre et des douleurs abdominales.

Les antécédents pathologiques de la malade sont réduits. Elle rappelle qu'il y a six mois elle a eu un accident d'automobile et que, transportée à la

Charité, elle aurait vomi du sang, mais cinq jours après, la malade, guérie, quitte l'hôpital.

Vers le 15 octobre, apparaissent des douleurs dans l'hypocondre droit, avec irradiations vers la colonne vertébrale. La malade n'accuse aucune anorexie mais elle digère mal. Elle ne vomit pas. Son attention est néanmoins frappée par l'augmentation de volume de son abdomen. De plus, en même temps que des troubles de la miction, va apparaître un œdème des membres inférieurs, puis surviennent une faiblesse générale, un amaigrissement rapide.

Ces signes s'accroissant, la malade rentre à l'hôpital.

Elle est très amaigrie, son teint est jaunâtre, mais pas à proprement parler ictérique, l'abdomen est très distendu, présente une légère circulation collatérale, sus-ombilicale.

Les membres inférieurs sont œdématiés.

La palpation de l'abdomen le révèle douloureux. Il y a un peu d'ascite. Mais surtout le palper va apprécier tous les détails de conformation d'une tumeur abdominale très volumineuse qui descend jusqu'à la crête iliaque. C'est le foie, dont le bord inférieur est facile à percevoir, dur, tranchant. Foie nodulaire, contenant une dizaine de noyaux, saillies irrégulières, nettement perceptibles. C'est le type du cancer modulaire du foie : Néoplasie que

l'on pensa vraisemblablement secondaire à un cancer digestif, mais ni dans les antécédents, ni au cours de la maladie, on n'a pu dépister le moindre trouble digestif, pas de vomissement, pas d'hématémèse, pas de moelena, pas la moindre anorexie.

Les jours suivants, l'examen quotidien du foie rend compte de l'augmentation rapide de son volume. Un peu plus tard, on nota une légère dyspnée.

Dans les urines apparurent des pigments biliaires et un peu d'urobiline.

A partir du 10 novembre, les symptômes généraux s'aggravent rapidement, et l'aspect cachectique s'accroît. La malade, très dyspnéique, se plaint de douleurs abdominales. La mort survient le 14, dans un état subcomateux.

L'autopsie montra un foie énorme pesant 6 k. 720 dont toutes les parties sont régulièrement hypertrophiées et uniformément criblées de noyaux dont le volume varie de celui d'un poids à celui d'une grosse noix enchâssée dans le parenchyme hépatique.

Par ailleurs, la muqueuse stomacale est normale, de même que l'intestin grêle. Mais au niveau de la partie moyenne du côlon transverse on trouve, près du bord mésentérique, une masse allongée, du volume d'une noisette qui englobe la paroi de l'intestin, fait saillie dans la cavité de celui-ci, et se con-

tinue extérieurement avec un ganglion mésentérique.

Peu de choses à dire des autres organes.

Les constatations faites à l'autopsie semblent donc faire admettre le diagnostic de cancer nodulaire du foie, secondaire à un cancer du gros intestin.

Mais en réalité l'examen au microscope de quelques coupes du foie montra qu'il s'agissait d'un lymphadénome. En effet, l'examen histologique que Legry remit au mois de mars 1911. dit textuellement :

« Les noyaux donnaient macroscopiquement l'impression d'un carcinome secondaire, mais ils n'étaient, en réalité, faits ni de tissu épithélial, ni de tissu sarcomateux, mais bien de tissu lymphatique avec réticulum abondant. Dans les masses volumineuses séparées par des tractus un peu épaissis, quelquefois très tenus avec de grosses mailles larges de tissu cellulaire, les lymphocytes sont nombreux et nettement caractérisés; il n'y a pas d'éosinophile.

« Au niveau de l'intestin, une lésion plastique paraît être à l'origine de cette néoformation hépatique.

« Il s'agit donc d'un lymphadénome du foie avec lésion intestinale. »

Observation IV

Une autre observation, due à MM. les Docteurs Suchard et Tessier, fut publiée dans les bulletins de la Société Anatomique de décembre 1897.

Elle concerne un malade âgé de 30 ans qui est entré dans le service du Professeur Potain parce qu'il a constaté lui-même l'existence d'une grosseur au niveau de l'épigastre. Ce gonflement épigastrique est survenu, aux dires du malade, après un épisode grippal.

A l'examen on découvre un gros foie.

Le malade, sans antécédent héréditaire, accusait dans ses antécédents personnels une syphilis contractée à 19 ans et mal soignée, et des accidents de paludisme avec ictère, vers l'âge de 21 ans.

L'examen du sang, ayant montré une diminution considérable des globules rouges (735.000), 50% d'hémoglobine et 4.000 leucocytes, on porta, étant donné les antécédents du malade, le diagnostic de foie syphilitique et palustre avec anémie.

Par la suite, la tuméfaction devint plus nette, rapidement la cachéxie survint. On songea alors à une tumeur maligne du foie.

Quelques semaines après son entrée dans le service, le malade mourait.

A l'autopsie, on trouva des tumeurs de volumes variables envahissant le foie, la vésicule biliaires, de nombreux ganglions de cette région et l'envahissement des ganglions de la petite courbure.

Aucune tumeur du grêle, du côlon; aucune tumeur des autres organes.

Toutes ces tumeurs, comme l'ont montré les examens histologiques, sont des lymphadénomes. Le tissu de ces lymphadénomes est parfaitement défini.

Les tumeurs les plus grosses occupent le foie. Il semble que ce lymphadénome soit secondaire à une lésion de l'estomac, mais les auteurs de cette observation ont soulevé l'idée de la possibilité d'un lymphadénome primitif qu'il serait possible de rencontrer dans le foie comme dans les autres viscères, et qui aurait la symptomatologie de l'organe lésé.

Si l'on résume les caractéristiques de ces quatre observations :

— 1 cas concerne un cancer géant massif de plus de 9 kilos,

— 2 autres sont des néoformations à noyaux multiples,

— le dernier est constitué par un seul noyau englobant la vésicule et de nombreux ganglions de la région.

Tous, sauf le dernier, qui est peut-être primitif, sont secondaires.

Le premier naît du cœcum,

Le second vient de l'amygdale,

Le troisième, du transverse.

Quant au dernier, il est peut-être secondaire à une lésion stomacale.

CHAPITRE II

Il nous a semblé intéressant de revenir sur les traits essentiels de cette affection et d'insister sur l'aspect anatomo-pathologique et sur la structure chimique du lymphadénome et des modifications du métabolisme général qui l'accompagnent.

ASPECT CLINIQUE DU LYMPHADENOME DU FOIE

On se rend compte, d'après les observations, que l'étude clinique offre peu de signes caractéristiques.

Les tumeurs, en règle générale, sont secondaires, tantôt à une localisation ganglionnaire ou amygdalienne, tantôt gastrique ou intestinale, mais le lymphadénome primitif, s'il est discutable, n'est pas impossible.

D'après les observations que nous avons pu recueillir, l'affection semblerait toucher de préfé-

rence l'adulte jeune. En effet, aucun de nos malades n'a dépassé la cinquantaine; l'un avait 30 ans et rappelons le cas publié par Collin, où il s'agissait d'un enfant de 11 ans.

Cliniquement, le lymphadénome se présente sous deux formes : ou bien une masse énorme, occupant la majeure partie du foie qui déborde toujours les fausses côtes, pouvant atteindre des proportions si considérables que l'on peut vraiment parler de cancer géant; ou bien il apparaît sous la forme d'un foie gros, irrégulier, présentant des séries de bosselures appréciables cliniquement.

L'amaigrissement est toujours considérable; il domine la symptomatologie clinique. Les troubles digestifs sont constants mais d'apparence banale. L'anémie est variable, parfois peu prononcée, parfois considérable, comme dans le cas de Suchard et Tessier. Il n'y a pas de leucocytose sanguine, ou très peu. La fièvre est modérée, mais est à peu près constante.

Les examens chimiques complémentaires montrent en général :

- une urée sanguine normale ou abaissée.
- une glycémie au-dessous de la normale.
- un taux de l'albumine sanguine élevé, l'élévation portant sur la globuline,
- un taux des nucléo-albumines augmenté.

Point important, l'étude qui a pu être faite dans quelques cas des rapports azoturiques et azotémiques semble témoigner d'une amino-acidurie élevée.

Dans le cas de Proust, l'acide urique et urinaire était le double de la normale.

Dans notre cas, l'épreuve de la galactosurie provoquée, répétée à différentes reprises, n'a jamais décelé d'insuffisance hépatique pour les sucres, et c'est là un fait particulièrement intéressant, en raison du volume de la tumeur et de la disparition presque complète du parenchyme hépatique.

De toutes façons, tous ces signes ne permettent en aucun cas d'affirmer le diagnostic de lymphadénome secondaire du foie; ce n'est que dans les cas où une tumeur lymphadénique a été constatée auparavant (observation de MM. Loeper et Proust) qu'une telle lésion peut être suspectée. Dans tous les autres cas, on élimine assez facilement l'hypothèse d'une cirrhose ou d'une syphilis hépatique, d'un kyste hydatique ou d'un abcès amibien. On pose le diagnostic du cancer secondaire du foie, alors même qu'on ne décèle pas la localisation digestive initiale.

L'évolution est toujours rapide; les œdèmes et parfois l'ictère marquent la période cachectique finale. La mort survient parfois brutale, par hémorragie sous-capsulaire. (Observation de M. Loeper.)

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Au point de vue anatomique, les lymphadénomes secondaires du foie peuvent se présenter sous la forme d'un noyau massif unique ou bien de noyaux multiples de volumes variables allant de celui d'une granulation miliaire à celui d'une tête de fœtus.

Mal limités dans les tissus lymphoïdes, ils le sont beaucoup mieux dans le foie. Il existe parfois, autour des noyaux, une zone fibreuse qui les sépare du parenchyme hépatique, d'ailleurs aplati et fibrosé. Les ganglions sont fusionnés en une masse unique. L'aspect est bien spécial. Encéphaloïde, mou, grisâtre, lardacé ou « crémeux » avec des points et des îlots rougeâtres qui correspondent à des dilatations vasculaires et des foyers sanguins. Parfois il existe des points d'aspect caséeux. Il se rapproche donc, par son aspect macroscopique, beaucoup plus du sarcome que de l'épithélioma. Les

ectasies vasculaires nombreuses l'en rapprochent plus encore. Le suc est laiteux, abondant.

Ce suc est fait de cellules rondes de 10 μ avec un noyau volumineux. Parfois quelques cellules sont plus grosses : 20 μ . Le protoplasma est détendu et de teinte variable, ce qui permet des distinctions subtiles. Certaines de ces cellules font office de macrophage; il peut y avoir aussi des cellules fusiformes. La trame de la tumeur est un reticulum abondant qui n'est pas toujours très visible, sauf après l'action du pinceau sur les coupes fraîches. Ce reticulum est essentiel et spécifique, il n'existe ni dans le sarcome ni dans la maladie de Hodgkin. Le tissu réticulé part des capillaires, le lymphadénome est donc constitué essentiellement par des lymphocytes ou des éléments voisins d'apparence normale et par un reticulum.

C'est la multiplication néoplastique du tissu qui rappelle le ganglion. Il ne contient pas, comme le lymphogranulome, des réactions cellulaires et du tissu scléreux. Les éosinophiles y sont rares, et les macrophages aussi.

ETUDE CHIMIQUE DU LYMPHADENOME DU FOIE

Structure chimique

On a peu étudié, en raison de sa rareté même, la constitution chimique du lymphadénome, pourtant comme dans les cancers il a été étudié au point de vue de sa teneur en albumine, en cholestérine, en acide urique. M. le Professeur Loeper, avec Dujarrier et Tonnet, avait déjà en 1913 indiqué la présence de ferment et la modification des albumines. La tumeur qui a fait le sujet de l'observation I a été examinée au point de vue chimique. Elle comprenait 12 gr. 60 d'albumine dans le résidu sec, une quantité assez considérable de globuline : 8 gr. 50, soit 60% (en cela le lymphadénome ne se distingue pas des autres tumeurs), un taux de cholestérine de 2 gr. 10 et une quantité de lipides totaux considérable.

Ces détails ont leur intérêt en raison des recherches du Professeur Roffo, de Buenos-Ayres, qui a trouvé le taux du cholestérol augmenté dans les tumeurs.

On sait, à la suite des travaux de Poulain et de Fiessinger, qu'il existe en général, dans les éléments lymphocytaires, une lipase. Nous l'avons recherchée. Nous avons pu constater qu'elle existait en quantité considérable et que les éléments cellulaires arrondis du lymphadénome obéissaient aux mêmes lois que les éléments cellulaires arrondis du ganglion normal. Cette lipase transforme une monobutyryne neutre en acide butyrique.

MODIFICATIONS DU METABOLISME GENERAL

En raison même de la rareté du lymphadénome du foie, nous avons peu de renseignements sur les rapports exacts de la tumeur et les variations métaboliques qu'elle peut entraîner.

On est frappé, en étudiant les différents métabolismes, du peu d'atteinte du fonctionnement hépatique. Les constatations qui ont pu être faites sont très voisines de celles observées au cours des cancers du foie.

Métabolisme azoté. — L'urée sanguine est en général normale. L'amino-acidurie est forte. L'interprétation qui en a été donnée pour le tissu cancéreux agissant comme la glande hépatique ne peut être invoquée ici, puisque ce tissu diffère du tissu cancéreux épithélial.

Metabolisme de la cholestérine. — Le taux de la cholestérine dans nos observations a été de 0.80 à 1.75, contrairement à l'opinion de Roffo. M. le Professeur Loeper a d'ailleurs montré, avec M. Debray, que si le cholestérol est parfois modifié, le taux des lipides totaux est beaucoup plus souvent augmenté, et cela d'une manière importante, jusqu'à dix fois le taux normal.

Il est difficile de savoir la part qui revient à la tumeur elle-même et au foie dans les modifications du cholestérol sanguin; un fait est certain, les tumeurs du foie diminuent souvent la cholestérolémie, alors que les autres l'augmentent.

Metabolisme du sucre. — Dans le cas qui est le point de départ de cette étude, l'épreuve de la galactosurie provoquée faite à diverses reprises a toujours été négative. Ce résultat est à rapprocher de ceux observés par Lambling, Gérard et Sterhiout, qui, dans de volumineux cancers du foi, ont trouvé la galactosurie totale quinze fois nulle, six fois au-dessous de 1 gr., neuf fois au-dessus de 1 gr. pour mille, la concentration maxima étant de 10%. Le taux de la glycémie est en général abaissé. (Rappelons les résultats de nos deux premières observations : 0 gr. 85 et 0 gr. 70.)

La précarité de ces épreuves dans les néoplasmes si étendus est paradoxale. Le volume de la tumeur ne semble donc jouer aucun rôle. C'est une notion importante et l'on peut se demander si ce sucre venu de l'intestin ne trouve pas dans ce foie énorme une surface d'épandage considérable et s'il ne s'y détruit pas partiellement.

A cette notion d'épandage pour le sucre venu de l'intestin, peut-être faut-il ajouter la notion de consommation de sucre pour la tumeur elle-même pour fabriquer son propre glycogène.

Métabolisme protidique. — Comme dans le néoplasme, il semble qu'au cours des lymphadénomes du foie (observation II de MM. Loeper et Proust) l'albumine du sang soit augmentée, l'augmentation portant essentiellement sur la globuline et sur l'albumine précipitable par l'acide acétique. La transformation des éléments cellulaires d'un lymphadénome aboutit à la formation d'acide urique.

L'augmentation de l'albumine et celle de l'acide urique semblent en rapport avec la désintégration même de la tumeur et peut être plus en rapport avec la nature même de la tumeur qu'avec la localisation hépatique du processus lymphadénique.

CONCLUSIONS

L'observation qui nous a été confiée nous a paru intéressante à plusieurs titres.

1° Tout d'abord, le volume de cette néo-formation hépatique est énorme, son poids exceptionnel.

Sans préjuger de leur nature, les cas de tumeurs hépatiques de ce poids sont des raretés.

2° Il est remarquable de voir avec quelle persistance le foie ainsi envahi, et parfois presque totalement envahi, peut conserver son action sur les produits azotés, sur les sucres et en maintenir l'équilibre.

Le retentissement de ces néo-formations sur les différents métabolismes est d'ailleurs encore mal connu. Certains accroissements de l'acide urique et des globulines paraissent cependant dépendre de leur désintégration.

3° Quant à la nature exacte de ces lymphadénomes, en général secondaires, elle ne peut être fixée cliniquement. Elle sera soupçonnée à la rigueur, si la nature exacte du foyer primitif est connue.

En fait, seul l'examen histologique soigneux peut donner un diagnostic certain. Il montrera la présence dans les mailles d'un réticulum d'apparence normale, de quelques rares lymphoblastes, de quelques figures de mytose et surtout de lymphocytes nombreux, typiques, presque tous semblables et permettant de conserver dans certains cas à cette tumeur le temps si expressif de lymphocytome.

4° Enfin, il nous faut rappeler la terminaison brutale, soudaine, de ce lymphadénome, l'hémorragie sous-capsulaire qui en fut la cause. C'est un cas de plus qui vient s'ajouter aux nombreux exemples d'hémorragie sous-capsulaire décrit par M. le Professeur Loeper dans les cancers du foie.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président de Thèse,*
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

Imprimerie 7 bis, Rue des Suisses, Paris
